

# Compte-rendu

Direction : Direction des Métiers Scientifiques (DMS)

Pôle : 3

Personnes en charge : Paul Houeto

## Comité Scientifique Permanent (CSP) Sécurité et Qualité des Médicaments Formation restreinte non clinique

Ordre du jour de la séance du jeudi 19 mars 2026 de 14h00 à 17h00

Réunion n°7 en visioconférence

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
I	Introduction	NA
II	Point sur les déclarations publiques d'intérêts (5 minutes)	Pour information
III	Evaluation du risque environnemental : aspects technico-réglementaires	Pour information
IV	Médicaments et environnement : décryptage de nouvelles règles européennes	Pour information
V	Optimiser la gestion des Médicaments Non Utilisés - Focus sur l'étude PERIMED	Pour information
VI	Echanges avec les experts sur les travaux futurs	Pour information

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
CINQUIN Bertrand	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COSNIER Marie-Line	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEBRUYNE Danièle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GARCIA (ex-FABRE) Isabelle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GATTACCECA Florence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUERBET Michel	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUILLEMAIN Joël	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
KLONJKOWSKI Bernard	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PETITCOLLOT Nicole	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO-ARONICA Audrey	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ALTERVAIN Julie		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BELHOUARI Hanane		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHAUVIER David	DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CREPPY Justina	DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DELERME Céline	DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUBUC Sophie	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
EL-HEDJAJ Cynthia	DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EL-OUISI Sawsen	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
HOUETO Paul	DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LOUIN Gaëlle	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MESLIN Matthieu	DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONIER Christine	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
NAFFAA Vanessa	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROGUET Thibault	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SALOMON Valérie	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SANH Alan	DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SOUCHAL Morgane	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

ULLIO-GAMBOA Gabriela	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VAQUER Guillaume	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VERDIER Cécile	DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

## I. Introduction

Au cours de cette session du Comité Scientifique Permanent (CSP) qualité et sécurité des médicaments dans le cadre de la formation restreinte non clinique, plusieurs thématiques relatives à l'évaluation du risque environnemental, aux évolutions européennes réglementaires et à la gestion des Médicaments Non Utilisés (MNU) ont été abordées.

## II. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Tous les membres ont déclaré avoir complété leur DPI et n'ont pas à ce jour d'intérêt à déclarer notamment en lien avec cette thématique sur les organes sur puce.

Après avoir souhaité la bienvenue aux participants, le modérateur ouvre la séance.

Les liens identifiés ont été compilés dans le tableau ci-dessous

### Liens identifiés

Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
	GATTACCECA Florence	Subvention association	Type 2		Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>
	COSNIER Marie-Line	Salariée du CEA	Type 2		Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>

## III. Evaluation du risque environnemental : aspects technico-réglementaires

<b>Numéro/type/nom du dossier</b>	Evaluation du risque environnemental : aspects technico-réglementaires
<b>Laboratoire(s)</b>	DMS
<b>Direction médicale concernée</b>	DMS - Pôle NCI
<b>Expert(s)</b>	Paul HOUETO

## Présentation du dossier

### Objectifs

Il s'agit de présenter les évolutions technico-réglementaires de la ligne directrice européenne relative à l'évaluation du risque environnemental de l'EMA (EMA/CHMP/SWP/4447/00 Rev. 1- Corr.).

### Contexte global

La présence de résidus de médicaments dans l'environnement est devenue un problème de santé publique qui a suscité l'intérêt des instances de l'Union Européenne et des Etats-Unis pour mener des actions réglementaires afin d'en évaluer l'impact environnemental.

L'évaluation européenne des médicaments à usage humain repose sur la Directive du Conseil 65/65/EEC, modifiée par la Directive 2001/83/EC. La ligne directrice (CHMP/SWP/4447/00) développée par l'EMA (European Agency for Evaluation of Medicinal Products) distingue deux étapes dans l'évaluation du risque environnemental (ERA) des médicaments à usage humain. La phase I a trait à l'estimation de l'exposition avec le calcul de la concentration prédite dans les eaux de surface (PEC<sub>eau de surface</sub>). Si la valeur de la PEC<sub>eau de surface</sub> reste inférieure au seuil limite de 0,01 µg/L, la molécule est considérée comme ne présentant pas de risque pour l'environnement et l'industriel n'est pas tenu d'engager d'études complémentaires. A l'opposé, lorsque le seuil limite (0,01 µg/L) est dépassé ou pour certaines molécules présentant un risque particulier (ex. perturbateurs endocriniens), l'évaluation du risque environnemental doit être poursuivie avec la phase II (devenir du produit et ses effets dans l'environnement) (calcul à partir des organismes aquatiques et terrestres de la PNEC (Predicted No-Effect Concentration, ou Concentration Prévues Sans Effet et détermination du quotient de risque PEC/PNEC)).

Par ailleurs, dans cette première phase, le Log K<sub>ow</sub>, ou logarithme du coefficient de partage octanol-eau (K<sub>ow</sub>) qui mesure la lipophilie d'une substance, c'est-à-dire sa tendance à se dissoudre dans des solvants lipophiles (comme l'octanol) par rapport à l'eau doit être déterminée. Un Log K<sub>ow</sub> élevé peut indiquer une forte capacité à s'accumuler dans les tissus biologiques et à traverser les membranes cellulaires. Il faut alors dans ce cas, évaluer, le potentiel de bioaccumulation d'un médicament dans les organismes aquatiques et terrestres.

A l'issue de cette étude, l'industriel doit proposer des mesures de sécurité et de précaution appropriées à respecter lors de l'administration au patient et l'élimination des déchets, pour limiter le risque environnemental de ce produit. Ces mesures doivent être mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

### Révision de la ligne directrice

La ligne directrice ERA a été révisée en 2024. Elle met l'accent sur certains aspects spécifiques à savoir :

- L'Inclusion d'informations techniques supplémentaires telles que l'introduction de l'arbre de décision des différentes phases qui reprend d'une part l'évaluation du danger (PBT/vPvB) et d'autre part l'évaluation des risques.
- Dans le cas de médicaments composés de substances naturelles (par exemple, vitamines, électrolytes, acides aminés, peptides, protéines, nucléotides, glucides et lipides) ou les médicaments à base de plantes, l'ERA peut généralement se limiter en une justification de la non-soumission d'études. Cependant, dans des cas particuliers, par exemple les adjuvants contenus dans les vaccins peuvent toutefois nécessiter une justification supplémentaire de l'absence d'études d'ERA.
- En ce qui concerne, les génériques, le partage des données et la soumission d'études d'ERA réalisées antérieurement, avec le consentement du propriétaire des données, sont encouragés. En revanche, si le partage des données n'a pas été convenu avec le laboratoire détenteur du princeps, il incombe au demandeur de fournir une ERA complète et satisfaisante dans le cadre de sa demande. Par ailleurs, si une évaluation du risque environnemental a été jugée

satisfaisante par une autorité nationale compétente de l'Union Européenne (UE) et que le demandeur est en mesure de justifier que les conclusions scientifiques restent applicables à leur produit générique, il n'est généralement pas nécessaire de répéter les études d'ERA. Dans cette nouvelle version de la ligne directrice, il n'est plus possible d'utiliser les données relatives à la consommation du principe actif pour justifier l'absence d'évaluation complète des risques pour un générique.

- D'autres orientations ont été fournies à propos de l'évaluation des risques d'empoisonnement secondaire et des stratégies d'essai sur mesure pour les antibactériens, les antiparasitaires et les substances actives sur le système endocrinien.

### Conclusion

L'évaluation des risques pour l'environnement ne constitue pas un critère de refus d'une AMM. L'une des principales nouveautés est qu'il faut privilégier chaque fois que cela est possible la mise en œuvre du principe des 3R (remplacement, réduction et raffinement) en évitant la répétition des études, tout en sachant que les données originales peuvent être utilisées avec une lettre d'accès du propriétaire des études en sus de la soumission du rapport d'évaluation. Il faut préciser aussi que les rapports publics européens d'évaluation (EPAR) de médicaments bénéficiant d'une autorisation centralisée de mise sur le marché ne peuvent pas être utilisés dans l'ERA.

### Discussion / échanges

Des questions ont été soulevées à savoir :

- La base de données allemande sur les médicaments comporte des données d'écotoxicité. Un accès à ces données, voire une mutualisation de cette base au niveau européen, pourrait être utile dans le cadre de l'ERA.
- Le type de poisson utilisé dans les essais d'écotoxicité. Ce sont des espèces d'eau douce telles que : la truite arc-en ciel, la tête de boule, le poisson-zèbre.
- La prise en compte des métabolites dans l'ERA. Cet aspect fait appel à la notion d'approche des résidus totaux. En effet, le métabolisme n'est pas pris en compte dans la première phase (Phase I). L'hypothèse repose sur le fait que les métabolites sont similaires ou moins toxiques que la substance mère. En revanche, le métabolisme de la substance active peut être pris en compte dans le calcul de la PEC raffinée de la deuxième Phase (Phase II) (si taux de métabolite supérieur à 10%).
- La notion d'opposabilité qui s'applique au médicament à usage vétérinaire qui ne peut obtenir son autorisation de mise sur le marché (AMM) s'il présente une menace pour l'environnement. Au contraire, pour le médicament à usage humain, la législation est moins contraignante car il est possible dans certains cas de fournir des données ERA après la mise sur le marché du médicament.
- Le partage des données n'est pas contraignant. Cet aspect est d'autant plus important qu'il devrait être abordé à nouveau dans les instances européennes afin de trouver des solutions qui seront en adéquation avec la règle des 3R visant à minimiser le nombre d'études expérimentales.

## IV. Médicaments et environnement : décryptage de nouvelles règles européennes

<b>Numéro/type/nom du dossier</b>	Médicaments et environnement : décryptage de Nouvelles règles européennes
<b>Laboratoire(s)</b>	DMS
<b>Direction médicale concernée</b>	DMS – Pôle NCI
<b>Expert(s)</b>	Céline DELERME

## Présentation du dossier

### Objectif

Il s'agit de présenter les nouvelles exigences dans le cadre du paquet pharmaceutique visant à atténuer l'impact environnemental des médicaments dans une optique de responsabilité élargie des producteurs.

### Contexte

Le paquet pharmaceutique européen, intégré dans le cadre du European Green Deal, vise à transformer l'évaluation et la gestion des médicaments pour limiter leur impact environnemental, en renforçant notamment l'évaluation du risque environnemental (ERA) dès l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et en imposant des mesures de réduction des rejets de résidus pharmaceutiques.

Ce paquet, qui comprend un projet de règlement et une directive remplaçant les textes existants, devrait être adopté en 2026 pour une entrée en vigueur progressive à partir de 2028.

Parallèlement, la Directive sur le traitement des eaux urbaines résiduaires (DERU) révisée, en vigueur depuis 2025, impose un traitement quaternaire des eaux dans les stations d'épuration de plus de 150 000 équivalents-habitants et étend la responsabilité financière des producteurs pharmaceutiques et cosmétiques pour couvrir 80 % des coûts liés à ce traitement. Ces mesures s'inscrivent dans une approche globale "One Health", soulignant les liens entre santé humaine, animale et environnementale, et visent à réduire la pollution des milieux aquatiques, la résistance aux antimicrobiens, et les risques pour la biodiversité, tout en fixant des objectifs ambitieux de neutralité énergétique des stations d'ici 2045.

Ces évolutions réglementaires reflètent une volonté européenne de concilier innovation pharmaceutique et protection de l'environnement, dans un contexte marqué par des enjeux comme la contamination des sols et des eaux par des substances actives (exemple du diclofénac, de l'éthinylestradiol).

### Discussion / échanges

Les discussions ont porté sur les points suivants :

- Difficultés liées à la rétroactivité des ERA

L'application d'une évaluation du risque environnemental aux médicaments autorisés avant 2005 (autrement dit avant la mise en place de la ligne directrice ERA de 2006), pose des défis pratiques car les données ERA ne sont pas disponibles et le nombre de spécialités concernées n'est pas négligeable.

- Amélioration de la diffusion des données écotoxicologiques

L'inscription des données relatives à l'écotoxicité dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) apparaît insuffisante pour influencer concrètement les pratiques de prescription. Si elles existent, la transmission de ces informations aux prescripteurs permettrait de favoriser le choix de molécules à efficacité thérapeutique équivalente et à moindre impact environnemental.

On peut noter que la Suède a développé un système d'étiquetage environnemental spécifiquement destiné aux consommateurs, qui ne concerne cependant que les médicaments en vente libre (non soumis à prescription médicale). Cette approche vise à informer le public sur l'impact environnemental des produits accessibles sans ordonnance, mais n'inclut pas les médicaments sur prescription.

- Intégration de l'empreinte carbone dans les achats

Le calcul de l'empreinte carbone des médicaments pourrait devenir un critère de sélection dans les politiques d'achat des établissements de santé. Une telle mesure, alignée sur les objectifs de neutralité carbone, permettrait de promouvoir une approche d'achat responsable, tout en incitant l'industrie à réduire l'impact environnemental de ses produits. À partir de 2026, tous les marchés publics devront obligatoirement intégrer au moins un critère environnemental et 30 % au moins un critère social.

- Équilibre coût-efficacité des traitements des eaux usées

La mise en place de traitements quaternaires dans les stations d'épuration, financées en partie par les entreprises pharmaceutiques dans le cadre de la directive DERU2, nécessite une évaluation approfondie de ses impacts économiques et industriels afin notamment d'anticiper d'éventuels risques sur la continuité de production de certaines spécialités

## V. Optimiser la gestion des médicaments Non Utilisés – Focus sur l'étude PERIMED

<b>Numéro/type/nom du dossier</b>	Optimiser la gestion des Médicaments Non Utilisés - Focus sur l'étude PERIMED
<b>Laboratoire(s)</b>	DMS
<b>Direction médicale concernée</b>	DMS – Pôle NCI
<b>Expert(s)</b>	Laure DELIGNIVILLE

### Présentation du dossier

#### Objectif

Il s'agit de présenter un projet d'optimisation de la gestion des Médicaments Non Utilisés autour de l'étude PERIMED (PERImés et gaspillage MEDicamenteux).

#### Contexte

L'étude PERIMED vise à caractériser pour la première fois de manière qualitative et quantitative les médicaments non utilisés (MNU) collectés par les officines dans le cadre de Cyclamed, afin de mieux comprendre les mécanismes de non-usage et d'identifier des leviers d'action pour réduire le gaspillage médicamenteux. Inscrite dans la planification écologique du système de santé (PESS), elle est pilotée par l'ANSM, en partenariat avec la CNAM et Cyclamed, selon une méthodologie de caractérisation normée reposant sur un échantillonnage de cartons reconstitués. Elle a été conduite entre avril et juillet 2025.

#### Principaux résultats

Au total, c'est presque 3000 contenants de MNU ont été analysés, issus de quatre sites collecteurs différents (grossistes répartiteurs), représentant plus de 85 kg d'échantillons, sur près de 10 000 tonnes estimées du gisement de MNU. A noter une grande diversité de médicaments. Environ 60 % des unités observées étaient périmées au moment de l'analyse, contre 40 % non périmées, soulignant qu'une part significative des médicaments sont collectés alors qu'ils sont encore potentiellement utilisables. Ces taux de péremption doivent toutefois être interprétés avec prudence, compte tenu du délai possible entre le moment où le médicament est considéré comme un MNU par le patient et le jour où il est rapporté en officine.

L'analyse des spécialités pharmaceutiques en fonction de leurs gammes thérapeutiques permet de dégager des hypothèses quant aux causes récurrentes de non utilisation. Celles-ci incluent des conditionnements inadaptés, des prescriptions anticipées ou excessives, des changements de traitement, et une observance variable. Ces constats soulignent l'importance d'adapter les tailles de conditionnements, de sensibiliser les prescripteurs, les pharmaciens et les patients, et d'améliorer la gestion des stocks pour limiter le gaspillage.

L'analyse met en évidence le caractère multifactoriel du phénomène des MNU, résultant de l'interaction entre les caractéristiques des spécialités (durée de conservation, taille des conditionnements), les pratiques de prescription et de dispensation, et les comportements d'usage et stockage des patients. Elle souligne ainsi la responsabilité collective des acteurs du système de santé pour actionner les différents leviers permettant de réduire le gaspillage.

### **Discussion / échanges**

Une précision a été apportée sur le devenir des médicaments non utilisés (MNU) suite à la collecte par Cyclamed qui est l'organisme précurseur en France. Depuis 2009, la loi interdit la redistribution humanitaire de MNU qui sont dirigés vers des UVE (Unité de Valorisation Energétique) où ils sont incinérés dans une chambre de combustion.

L'accent a été mis sur la possibilité de lutter contre le gaspillage des médicaments non utilisés, dont les quantités peuvent être importantes et qu'il faudrait réguler. La question de la réutilisation de ces médicaments a été évoquée. Des discussions sont en cours à propos de la loi de financement sur la re-dispensation en établissements de santé (pharmacie à usage intérieur ou PUI) en conservant la qualité des produits. Sur ce point, des actions sont actuellement menées pour savoir comment la collecte re-dispensation des médicaments non utilisés se fait dans les autres pays.

Le mode de délivrance des médicaments à l'unité a été abordée puisqu'il y a une mesure de la loi de financement de la sécurité sociale qui a été prise à cet égard notamment pour les antibiotiques et mise en application depuis 2022 pour les conditionnements le permettant.

En ce qui concerne l'estimation des coûts de gaspillage des médicaments, c'est la CNAM qui y travaille pour l'extrapoler à la taille réelle quantité estimée des MNU annuellement en France. Les résultats de ces investigations ne sont pas encore publiés.

Une campagne de sensibilisation contribuerait à lutter contre ce gaspillage médicamenteux.

## **VI. Echanges avec les experts sur les travaux futurs**

<b>Numéro/type/nom du dossier</b>	Echanges avec les experts sur les travaux futurs
<b>Laboratoire(s)</b>	Tous
<b>Direction médicale concernée</b>	
<b>Expert(s)</b>	Tous

### **Discussion / échanges**

Les échanges se sont axées autour des thématiques telles que :

- Les nanomédicaments
- Les radiopharmaceutiques
- L'Intelligence artificielle et les organes sur puce
- Les saisines environnementales

## **Conclusions du CSP**

Comme il avait été convenu lors du dernier CSP, le volet environnemental a été abordé dans un contexte de diversification des thématiques.

La prochaine date du CSP est fixée au 18 juin 2026.

**Question posée :**

Quelle est la thématique à proposer pour le prochain CSP ?

<b>Votes</b>	
<b>Numéro/type/nom du dossier</b>	
<b>Laboratoire(s)</b>	CSP
<b>Direction médicale concernée</b>	
<b>Expert(s)</b>	Tous
<b>Explication des votes</b>	
<b>Avis majoritaires</b>	Aucun vote
<b>Avis minoritaires</b>	Aucun vote
<b>Conclusions</b>	
<b>Références documentaires</b>	



